Über die

o- und p-Tolylhydrazinodimethyl-nicotinsäuren und deren Derivate.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen philosophischen Fakultät der Universität Rostock

vorgelegt

von

BENNO v. GHIEL

aus Hameln.

ACAD.
LUGD.BAT.
BIBL.

ROSTOCK.
Carl Boldt'sche Hof-Buchdruckerei.
1904.

Referent: Herr Professor Dr. **A. Michaelis.**

Meinen lieben Eltern.

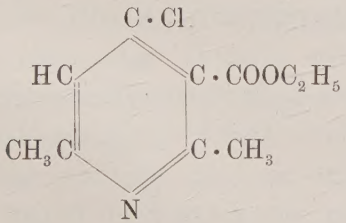
Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549202_0130

Theoretischer Teil.

A. Michaelis und K. v. Arend[1] erhielten in relativ einfacher Weise durch Einwirkung von Phosphoroxychlorid auf β-Amidocrotonsäureester ein chlorhaltiges Derivat des Lutidins, das sich bei weiteren Untersuchungen als ein äußerst reaktionsfähiger Körper erwies.

A. Michaelis und R. Hanisch[2] stellten dann durch zahlreiche Versuche die Konstitution dieses Körpers als eines 4-Chlor-2,6-dimethylnicotinsäureesters



fest, der schon früher von Collie[3] durch Einwirkung von Phosphorpentachlorid auf Lutidonmonocarbonsäureester in kleinen Mengen erhalten war. Sie gewannen ferner aus dem 4-Chlor-2,6-dimethylnicotinsäureester durch Verseifen

[1] Ber. XXXIV, 2283.
[2] Ber. XXXV, 3156.
[3] Journ. Chem. Soc. 59, 176.

mit Ätzkali die freie Säure und hieraus durch Erhitzen auf 175° im Ölbade unter Abspaltung von Kohlensäure das Chlorlutidin[1], woraus hervorgeht, daß die genannte Säure in der Tat eine Chlorlutidincarbonsäure ist.

Ebenso ist von A. Michaelis und R. Hanisch[2] aus dem 4-Chlor-2,6-dimethylnicotinsäureester durch Erhitzen desselben im Rohr über seinen Siedepunkt hinaus der Lutidonmonocarbonsäureester erhalten worden.

Denselben Forschern[3] gelang auch die Darstellung des γ-Lutidons aus dem 4-Chlor-2,6-dimethylnicotinsäureester mit Salzsäure.

Aus allen diesen Reaktionen geht mit Sicherheit hervor, daß dieser Ester der Lutidinreihe angehört.

Auch sonst sind schon mehrfach Lutidinderivate aus Amidocrotonsäureester dargestellt worden, so daß 6-Oxy-2,4-Lutidin von Canzoneri und Spica[4] durch mehrstündiges Erhitzen von Acetessigester mit überschüssigem Chlorzinkammoniak oder der 6-Oxylutidinäthyläther, den Collie[5] unter den Destillationsrückständen des β-Amidocrotonsäureesters auffand.

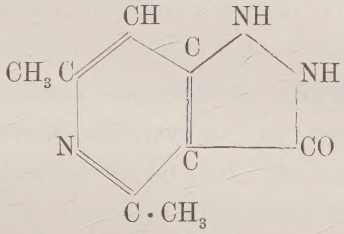
Von anderen hierher gehörigen Lutidinderivaten führe ich noch an, daß Conrad und Eckhardt[6] durch Erhitzen von 4-Chlor-2,6-lutidin mit Natriumäthylat und Äthylalkohol im Einschmelzrohr den 4-Oxy-2,6-Lutidinester erhalten haben, eine Verbindung,

[1] Ber. XXXV, 3159.
[2] Ber. XXXV, 3158.
[3] Ber. XXXV, 3158.
[4] Gazz. chem. ital. 16, 449 (1886).
[5] Journ. Chem. Soc. 67, 220.
[6] Ber. XXII, 81.

die später von Mordant[1] aus 4-Amino-2,6-dimethylpyridin dargestellt wurde.

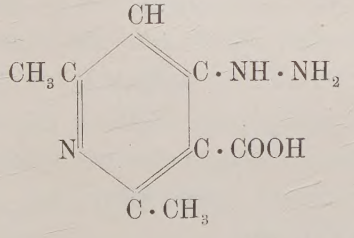
Der 4-Chlor-2,6-dimethylnicotinsäureester erwies sich als ein sehr reaktionsfähiger Körper, der eine größere Anzahl komplizierter Derivate des Lutidins lieferte.

A. Michaelis und K. v. Arend[2] studierten zuerst die Einwirkung von Hydrazinen auf den Ester und erhielten so vermittelst Hydrazinhydrat ein Anhydrid von der Formel:



eine Verbindung, die dem von E. Fischer[3] auf ganz andere Weise erhaltenen o-Hydrazinobenzoesäureanhydrid ganz analog ist.

Dieses Anhydrid entsteht offenbar in der Weise, daß sich zuerst die Säure

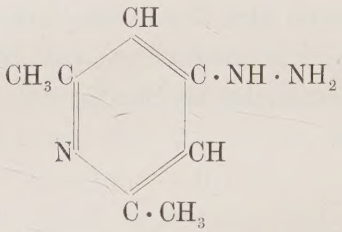


[1] Ber. XXVII, 1328.
[2] Ber. XXXVI, 519.
[3] Ber. XIII, 681; Ann. 212, 333.

bildet, bei welcher dann unter Wasseraustritt Ringschluß eintritt.

Durch Einwirkung von Phenylhydrazin[1] auf den Ester wurde die entsprechende Phenylverbindung erhalten.

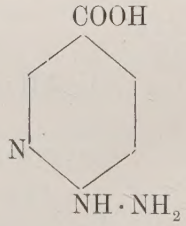
Die einfache Verbindung



das Lutidylhydrazin, als deren o-Carbonsäure die obige Säure anzusehen ist, ist von W. Marckwaldt und Iffland[2] dargestellt. Sie bildet weiße bei 115—116° schmelzende Kristalle.

W. Marckwaldt und K. Rudzik[3] erhielten auch vermittelst Phenylhydrazin das symmetrische Phenyllutidylhydrazin.

Ich führe auch noch an, daß von denselben Forschern[4] eine 6-Hydrazinpyridincarbonsäure erhalten



[1] Ber. XXXVI, 518.
[2] Ber. XXXI, 2497.
[3] Ber. XXXVI, 1111.
[4] Ebendaselbst.

worden ist, bei der also die Carboxylgruppe zu dem Hydrazinrest in p-Stellung steht. Dieselbe wurde durch wässerige Hydrazinhydratlösung aus der 6-Chlornicotinsäure erhalten und bildet weiße Kristalle, die bei 283° schmelzen.

Die durch Einwirkung von Hydrazinen auf den Ester erhaltenen Säuren und Anhydride zeigen, wie gesagt, eine gelbe Farbe, während die Hydrazinbenzoesäuren weiß sind.

Wodurch diese gelbe Farbe bedingt ist, konnte noch nicht völlig aufgeklärt werden, vielleicht liegen diesen Verbindungen Hydrazone des Lutidons zugrunde, in welchen das Sauerstoffatom durch den Rest $N \cdot NH \cdot C_6H_5$ ersetzt ist.[1]

A. Michaelis und K. v. Arend[2] ließen auf die Hydrazinosäuren Jodmethyl einwirken und erhielten so Verbindungen, die sowohl durch feuchtes Silberoxyd als auch durch Kalilauge das Halogen abgaben und auch dem Lutidon, mit Ausnahme der schwachgelben Farbe, sehr ähnlich sahen. Das Hydrazinomethyl-lutidoncarbonsäureanhydrid[3] war sogar weiß.

Da ich nun bei der Darstellung der entsprechenden Tolylverbindungen nur rein weiße Körper erhielt, so unternahm ich auf Anregung von Herrn Professor Dr. A. Michaelis hin nochmals eine nähere Untersuchung des Phenyl-methyl-lutidon-carbonsäureanhydrids und erhielt auch bei veränderter Darstellungsmethode,

[1] Vergl. auch A. Michaelis und K. v. Arend: Ber. XXXVI, 516.

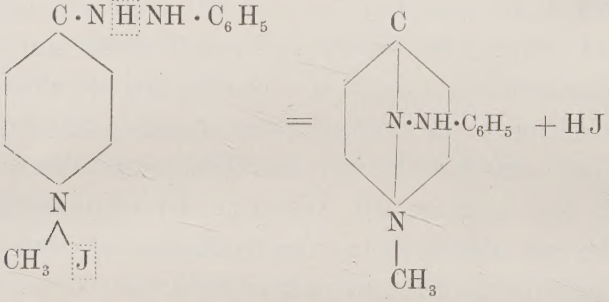
[2] Ber. XXXVI, 518, 520.

[3] Ber. XXXVI, 518, 520.

beziehungsweise Umkristallisieren aus Ligroin, ein rein weißes Methyl-lutidon-carbonsäureanhydrid, das im übrigen aber den von A. Michaelis und K. v. Arend gemachten Angaben entsprach.

Möglicherweise sind diese Verbindungen in der Weise konstituiert, daß das Stickstoffatom des Lutidins mit dem Stickstoffatom des Hydrazins in Verbindung getreten ist analog, wie es von A. Michaelis bei dem Anilopyrin angenommen wird.

Es würde dann bei der Einwirkung des Alkalis auf das Jodmethylat das am „N“ gebundene Jod mit dem am Phenylhydrazinrest gebundenen Wasserstoffatom als Jodwasserstoff austreten:



Zur weiteren Charakterisierung dieser Verbindungen war mir von Herrn Professor Michaelis die Aufgabe gestellt worden, die analogen Tolylverbindungen darzustellen und zu untersuchen.

Das Ausgangsmaterial, der 4-Chlor-2,6-dimethylnicotinsäureester, wurde nach dem von A. Michaelis und K. v. Arend[1] angegebenen Verfahren dargestellt und auch leicht erhalten.

[1] Ber. XXXIV, 2283.

Ebenso wurde das p- sowie das o-Tolylhydrazin nach der von E. Fischer[1] veröffentlichten Methode bereitet.

Schon das Kondensationsprodukt aus dem Ester und dem p-Tolylhydrazin wies einen bemerkenswerten Unterschied gegen die entsprechende Phenylverbindung auf, indem es sich als unmöglich erwies, die entstandene Säure in ihr Anhydrid überzuführen.

Im übrigen zeigte aber das Kondensationsprodukt die gleichen Eigenschaften, wie die Phenylverbindung, insbesondere auch die schön gelbe Farbe.

Auch die weitere hieraus dargestellte Verbindung, das p-Tolylchlorindazol des Lutidins, wurde leicht durch Einwirkung von Phosphoroxychlorid erhalten und bildet schöne, gelblichweiße Kristalle von gleichen Eigenschaften wie das Phenylchlorindazol.

Hieraus wurde noch dargestellt das Chlor-, sowie das Jodmethylat, deren Herstellung keine weiteren Schwierigkeiten machte.

Auch die Reduktion des p-Tolylchlorindazols zum Indazol gelang leicht in essigsaurer Lösung mit Zinkstaub. Die Verbindung wird meist in Form eines Öles erhalten, das nur schwer erstarrt. Die Reinigung dieses Indazols verursachte anfangs Schwierigkeiten.

Auch hiervon wurden einige Derivate dargestellt, so das salzsaure Salz, sowie das Jodmethylat, die beide schön kristallisierende Verbindungen sind.

Wird das Indazol in verdünnter Essigsäure gelöst, Bromwasser hinzugefügt und gekocht, so erhält man

[1] Ber. IX, 890; Ann. 212, 338.

ein Bromindazol, das in langen, schönen weißen Nadeln kristallisiert.

Gleichfalls gelang ein Versuch, aus der Säure mit Phosphoroxybromid ein dem Chlorindazol analoges Bromindazol zu erhalten, das, wie dieses, rein weiß und gut kristallisiert erhalten wurde.

Diese Verbindung ist isomer mit dem oben beschriebenen Bromindazol, welches wahrscheinlich das Bromatom im Phenylrest enthält.

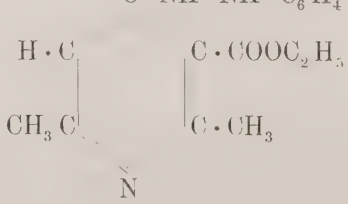
Zu einem überraschenden Ergebnis führte mich die Kondensation des o-Tolylhydrazins mit dem Ester.

Nachdem die Reaktion genau wie bei der p-Verbindung unter heftigem Aufschäumen eingetreten war, hätte man annehmen können, daß bei der Umsetzung dasselbe Endprodukt, also eine Säure, entstanden wäre.

Dem war aber nicht so. Zwar löste sich das Kondensationsprodukt beim Kochen in verdünnter Natronlauge, war aber durch Zusatz von Essigsäure nicht wieder daraus abzuscheiden.

Leicht löslich hingegen in Essigsäure, fiel es durch Alkali in öliger Form wieder aus und wurde durch Umkristallisieren etc. fest erhalten.

Der so erhaltene Körper wurde dann als ein Ester idenfiziert von folgender Zusammensetzung:



Die Umsetzung geht vielleicht in folgender Weise vor sich:

$$C_{10}H_{12}NO_2Cl + C_6H_4CH_3NH \cdot NH_2 = C_{17}H_{21}O_2N_3 + HCl.$$

Aus diesem Ester erhält man leicht das Säureanhydrid, wenn man ihn mit Ätzkali verseift und in die Lösung Kohlensäure einleitet.

Das Anhydrid fällt nach kurzer Zeit als gelbe krystallisierte Masse aus und läßt sich aus Chloroform umkristallisieren.

Hierbei ist die Ausbeute als nahezu quantitativ zu bezeichnen.

Die weitere Untersuchung der o-Verbindungen wurde leider durch die äußerst geringe Ausbeute, noch nicht 17 % gegenüber ca. 90 % der Theorie, sehr erschwert, da ich leider erst gegen Ende der Arbeit die Beobachtung machte, daß ich durch Verseifen des Kondensationsproduktes mit Ätzkali und Einleiten von Kohlensäure ausgezeichnete Ausbeuten erhalten hätte.

Dargestellt wurde aus dem Ester, wie schon erwähnt, das Säureanhydrid, ferner das Chlorindazol mit analogen Eigenschaften, wie die p-Verbindung und noch schöner kristallisierend.

Auch die Reduktion des Chlorindazols bot weiter keine Schwierigkeiten, merkwürdigerweise auch nicht beim Umkristallisieren.

Gleichfalls behandelte ich das Indazol mit Jodmethyl und stellte außerdem das jodwasserstoffsaure Salz dar.

Aus Phosphoroxybromid und dem o-Tolylnicotinsäureester erhielt ich das Bromindazol, das der Reduktion mit Zinkstaub und Essigsäure unterworfen wurde, um Vergleiche mit dem Reduktionsprodukt des Chlorindazols anstellen zu können.

In der Tat wies auch dieses Indazol denselben Schmelzpunkt auf, wie das aus dem Chlorindazol erhaltene.

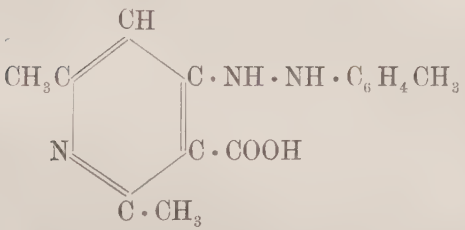
Zur weiteren Kontrolle behandelte ich dieses Indazol mit Jodmethyl und erhielt so ein Jodmethylat mit denselben Eigenschaften wie aus dem Indazol, das ich aus dem Chlorindazol erhalten hatte.

Experimenteller Teil.

4-p-Tolylhydrazino-2,6-dimethylnicotinsäure.

$(CH_3)_2 C_6 H_4 CH_3 NH \cdot NH \cdot C_5 NH \cdot COOH$

$C_{15} H_{17} N_3 O_2 = 271.$



Diese Säure wurde analog der von A. Michaelis und K. v. Arend[1] dargestellten 4-Phenylhydrazino-2,6-dimethylnicotinsäure durch Erhitzen von 1 Mol. des 4-Chlor-2,6-dimethylnicotinsäureesters mit 2 Mol. p-Tolylhydrazin in nicht zu großen Mengen über der freien Flamme erhalten.

Auch hier tritt die Reaktion unter starkem Aufschäumen nach kurzer Zeit ein.

Die nach dem Erkalten harzige und rotgefärbte Masse kochte ich mit Wasser aus und kristallisierte sie mehrere Male aus absolutem Alkohol um. Die Säure bildet dann ein gelbes mikrokristallinisches

[1] Ber. XXXVI, 517.

Pulver, das nach vorhergegangenem Trocknen zwischen 260—265° schmilzt.

Wahrscheinlich erfolgt die Bildung der Säure nach den Gleichungen:

I. $C_{10}H_{12}NO_2Cl + 2C_6H_4CH_3NH \cdot NH_2 =$
$C_{15}H_{15}N_3O + C_2H_5OH + C_6H_4CH_3 \cdot NH \cdot NH_2 \cdot HCl$;

II. $C_{15}H_{15}N_3O + H_2O = C_{15}H_{17}N_3O_2$.

Es bildet sich also wohl zuerst das Anhydrid der Säure, das dann beim Kochen mit Wasser in die Säure übergeht.

Zur Analyse trocknete ich die Säure zwei Stunden bei 105°.

0,8195 g Substanz hatten hierbei einen Verlust von 0,1165 g.

Nach diesem Gewichtsverlust kristallisiert die Säure mit einem Molekül Alkohol.

Berechnet:	Gefunden:
1 Mol. Alkohol =	
14,53 %	14,52 %.

Ein weiteres Erhitzen zwei Stunden lang auf 130° ergab keinen weiteren Gewichtsverlust.

Die Analysen dieser getrockneten Säure ergaben folgende Daten.

Kohlenwasserstoffbestimmung:

I. 0,1560 g Substanz gaben 0,0806 g H_2O und 0,3780 g CO_2 = 5,78 % H und 66,10 % C.

II. 0,1310 g Substanz gaben 0,0736 g H_2O und 0,3201 g CO_2 = 6,28 % H und 66,62 % C.

Stickstoffbestimmung:

0,1515 g Substanz gaben bei 12° C und 760 mm Barometerstand 20 ccm N = 15,66 % N.

Berechnet:	Gefunden:	
	I.	II.
C = 66,39 %	66,10 %	66,62 %
H = 6,27 %	5,78 %	6,28 %
N = 15,53 %	15,66 %.	

Man kann die Säure auch reinigen, indem man sie in verdünnter Natronlauge löst, die Lösung längere Zeit mit Tierkohle am Rückflußkühler erhitzt und aus dem Filtrat mit verdünnter Essigsäure wieder ausfällt.

Die hellgelbe Säure wurde mit Wasser sorgfältig ausgewaschen und an der Luft getrocknet. Sie ergab dann, bei 105° getrocknet, keine Gewichtsabnahme, war also wasserfrei.

Analysen dieser Säure:

Kohlenwasserstoffbestimmung:

0,1616 g Substanz gaben 0,0841 g H_2O und 0,3938 g CO_2 = 5,81 % H und 66,46 % C.

Stickstoffbestimmung:

0,1423 g Substanz ergaben bei 21° C und 756 mm Barometerstand 19,90 ccm N = 15,83 % N.

Berechnet:	Gefunden:
C = 66,39 %	66,46 %
H = 6,27 %	5,81 %
N = 15,53 %	15,83 %

Ein weiteres Erhitzen dieser durch Ausfällen gereinigten Säure während weiterer zwei Stunden auf 130° ergab keinen Gewichtsverlust mehr, so daß also hier nicht, wie bei der Phenylverbindung, ein Anhydrid entsteht.

Das salzsaure Salz der p-Tolylhydrazino-dimethylnicotinsäure.

$C_{15}H_{17}N_3O_2 \cdot HCl + H_2O$.

Dieses Salz wird leicht erhalten durch Auflösen der p-Tolylsäure in heißer verdünnter Salzsäure, aus der es beim Erkalten der Lösung in schönen gelblichweißen Nadeln auskristallisiert, die in Wasser und Alkohol leicht löslich, in verdünnter Salzsäure aber, wie erwähnt, unlöslich sind.

Das salzsaure Salz enthält ein Molekül Wasser und schmilzt unter Zersetzung bei 268—275°.

Eine Kristallwasserbestimmung gab folgende Zahlen:

0,1882 g Substanz verloren beim Erhitzen auf 105° im Trockenschrank 0,0114 g = 6,05 %.

Berechnet:	Gefunden:
auf 1 H_2O =	
5,54 %	6,05 %.

Eine Chlorbestimmung lieferte folgende Zahlen:

0,2787 g der wasserhaltigen Substanz gaben 0,1187 g AgCl.

Berechnet:	Gefunden:
Cl = 10,80 %	10,50 %.

Zur weiteren Charakterisierung des Salzes wurde noch dargestellt das

Platindoppelsalz.

$(C_{15}H_{17}N_3O_2 \cdot HCl)_2 \cdot PtCl_4$.

Man erhält dasselbe leicht durch Auflösen der Säure in Alkohol, Versetzen dieser Lösung mit konzentrierter Salzsäure und Hinzufügen von Platinchloridlösung im Überschuß.

Das gebildete Platindoppelsalz schied sich in feinen Kristallen ab, die aus verdünnter Salzsäure umkristallisiert wurden. Es bildet gelbbraune Nadeln, die bei 310° noch nicht geschmolzen sind.

Platinbestimmung.

0,1652 g Substanz ergaben nach dem Glühen im Tiegel 0,0335 g Pt.

Berechnet:	Gefunden:
Pt = 20,48 %	20,29 %.

Das Quecksilberdoppelsalz der p-Tolylhydrazino-dimethylnicotinsäure.

$C_{15}H_{17}N_3O_2 \cdot HgCl_2$.

Wird zu einer heißen wässerigen, salzsäurehaltigen Lösung der p-Tolylsäure eine Lösung von Quecksilberchlorid in Wasser hinzugefügt, so scheiden sich nach längerer Zeit aus dieser Lösung schöne weiße, weiche Nadeln ab, die bei 131° schmelzen und das Quecksilberdoppelsalz der Säure sind, wie die Analyse ergab:

0,1541 g Substanz lieferten 0,0786 g AgCl.

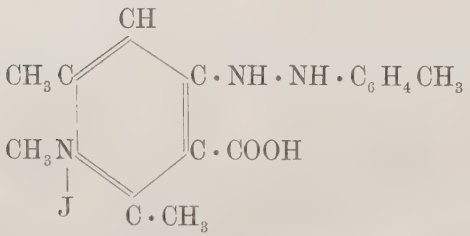
Berechnet:	Gefunden:
Cl = 13,13 %	12,62 %.

Erwähnenswert sind sowohl beim salzsauren Salz, als auch bei dem Quecksilberdoppelsalz der p-Säure ihre gerade entgegengesetzten Eigenschaften zu den analogen o-Verbindungen, die ich später beschreiben werde.

Während nämlich das salzsaure Salz der p-Verbindung, wie wir oben gesehen haben, unlöslich in verdünnter kalter Salzsäure ist und sich daraus abscheidet, bleibt das salzsaure Salz der o-Verbindung völlig in Lösung. Anderseits scheidet sich auf Zusatz von Quecksilberchloridlösung das Doppelsalz der o-Säure sofort ab, während dasselbe Salz der p-Verbindung erst nach längerer Zeit auskristallisiert.

Das Jodmethylat der p-Tolylhydrazino-dimethylnicotinsäure.

$C_{16}H_{20}N_3O_2J = 413.$



Wird die Säure mit überschüssigem Jodmethyl zwölf Stunden im Wasserbad erhitzt, so erhält man ein Jodmethylat, das sich ganz wie ein jodwasserstoffsaures Salz verhält, indem es schon durch Natronlauge Jodwasserstoff verliert.

Zur Reindarstellung des Jodmethylates wurde der Rohrinhalt in absolutem Alkohol gelöst und die alkoholische Lösung mit wasserfreiem Äther versetzt.

Aus der milchigen Flüssigkeit scheiden sich bald feine hellgelbe Blättchen ab, die bei 236° schmelzen. Dieselben sind leicht löslich in Alkohol und Wasser, unlöslich in Äther und Ligroin.

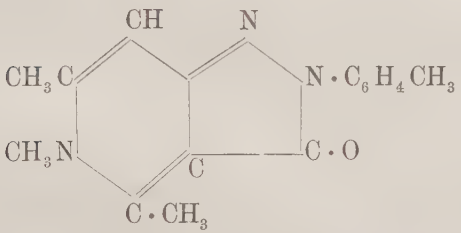
Analyse:

0,2113 g Substanz ergaben 0,1220 g Ag J = 31,09 % J.

Berechnet:	Gefunden:
J = 30,70 %	31,09 %.

p-Tolylhydrazino-methyllutidon-carbonsäure Anhydrid.

$C_{16}H_{17}N_3O = 267.$



Schon A. Michaelis[1] und K. v. Arend erhielten durch Behandlung des von ihnen dargestellten jodwasserstoffsauren Salzes des Phenylhydrazino-dimethylnicotinsäureanhydrids mit Natronlauge eine Base, das Phenylhydrazino-methyl-lutidon-carbonsäure-Anhydrid, das, mit Wasser geschüttelt, diesem alkalische Reaktion verleiht, schwer in kaltem, leicht in heißem Wasser löslich ist.

[1] Ber. XXXVI, 519.

Die Base verhält sich ganz wie ein Lutidon, sowohl was Wassergehalt, Kristallform und Löslichkeit anbetrifft, nur die hellgelbe Farbe unterscheidet sie von einem solchen.

Da ich nun bei der Darstellung der entsprechenden Tolylverbindungen rein weiße Substanzen erhielt, so führte ich auf Veranlassung von Herrn Professor Michaelis unter etwas veränderten Verhältnissen Versuche zur Darstellung der Base aus, die auch von Erfolg gekrönt waren.

Zu diesem Zweck erhitzte ich nicht das Säureanhydrid, sondern die Säure mit Jodmethyl vier Stunden im Einschmelzrohr im Wasserbad.

Das entstandene jodwasserstoffsaure Salz ist in absolutem Alkohol sehr schwer löslich, im Gegensatz zu den entsprechenden Tolylverbindungen, leichter löslich in Wasser. Aus absolutem Alkohol kristallisiert es in gut ausgebildeten hellgelben Blättchen, die bei 282° schmelzen. Es ist unlöslich in Äther und Ligroin.

Aus der wässerigen Lösung scheiden sich auf Zusatz von Natronlauge flockige Massen ab, die mit Wasser ausgewaschen und getrocknet werden.

Diese werden am besten aus Ligroin, in dem sie schwer löslich sind, umkristallisiert und auf diese Weise feine durchsichtige, flache weiße Nadeln erhalten, die bei 150° glatt schmelzen.

Analysen:

I. des jodwasserstoffsauren Salzes: $C_{15}H_{18}N_3O_2J = 399$.

0,1979 g Substanz ergaben 0,1189 g AgJ = 32,45 % J.

II. Des Phenylhydrazino-methyl-lutidon-carbonsäure-anhydrids: $C_{15}H_{15}N_3O$.

0,1257 g Substanz lieferten 0,3298 g CO_2 und 0,0721 g H_2O = 71,55 % C und 6,41 % H.

Berechnet:	Gefunden:
C = 71,14 %	71,55 %
H = 5,92 %	6,41 %.

Behandelte ich das oben beschriebene Jodmethylat der p-Tolylhydrazino-dimethylnicotinsäure mit wässeriger Natronlauge, so erhielt ich gleichfalls einen weißen Niederschlag, der mit kaltem Wasser ausgewaschen wurde.

Derselbe ist leicht löslich in heißem Wasser, aus dem er sich in schneeweißen Blättchen vom Schmelzpunkt 145° wieder ausscheidet. Aus heißem Ligroin umkristallisiert, erhielt ich weiße Nädelchen. Auf rotes Lakmuspapier gebracht und mit Wasser befeuchtet, ruft diese Verbindung eine schwache Bläuung hervor. Vorsichtig im Reagenzrohr erhitzt, sublimiert sie unzersetzt.

Kohlenwasserstoffbestimmung:

0,1499 g Substanz ergaben 0,3945 g CO_2 und 0,0903 g H_2O = 71,77 % C und 6,73 % H.

Stickstoffbestimmung:

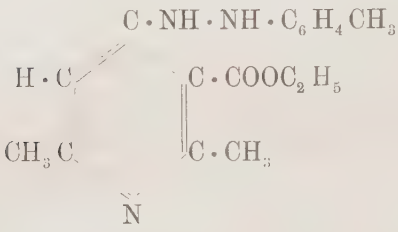
0,1155 g Substanz lieferten bei 22° C und 760 mm Barometerstand 15,50 ccm N = 15,22 % N.

Berechnet:	Gefunden:
C = 71,92 %	71,77 %
H = 6,36 %	6,73 %
N = 15,73 %	15,22 %.

p-4-Tolylhydrazino-2,6-dimethyl-3-nicotinsäureäthylester.

$(CH_3)_2C_6H_4CH_3NH \cdot NHC_5NH : COOC_2H_5$

$C_{17}H_{21}O_2N_3 = 299.$



Die Darstellung dieses Esters war insofern von Interesse, als es sich bei der späteren Bearbeitung der o-Verbindungen herausstellte, daß die Einwirkung des o-Tolylhydrazins auf den Monochlornicotinsäureester nicht, wie bei der entsprechenden p-Verbindung, die Säure, sondern den Ester ergab.

Ich versuchte nun, den p-Ester mit Hilfe des Silbersalzes der Säure und nachheriger Behandlung dieses Salzes mit Jodäthyl zu erhalten, was auch in der Tat gelang.

Zu diesem Zweck löste ich die Säure in Alkohol, fügte einige Tropfen Ammoniak hinzu, um die frei werdende Säure zu binden, und setzte nun Silbernitrat in wässeriger Lösung hinzu.

Hierbei schied sich ein hellgelber, voluminöser Niederschlag ab, der sich unter der Einwirkung des Lichtes schnell dunkelbraun färbte.

Dieser Niederschlag wurde abgesogen, ausgewaschen, getrocknet und mit überschüssigem Jodäthyl am

Rückflußkühler auf dem Wasserbade mehrere Stunden lang erhitzt. Dann wurde das überschüssige Jodäthyl verjagt und der Rückstand mehrere Male mit heißem Äther ausgezogen.

Nach dem Verdunsten des Äthers verblieb eine hellgelbe Masse, die sich leicht in Alkohol, Essigäther, Benzol, Toluol, Xylol und Petroläther löste, ebenfalls in Säuren löslich, unlöslich aber in Natronlauge und Ligroin war.

Wird der Körper mit Wasser gekocht, so schmilzt er darin zusammen, ohne sich zu lösen. Nach dem Umkrystallisieren aus gleichen Teilen Alkohol und Wasser erhielt ich weißgelbliche, filzige Nadeln, die bei 154° schmolzen.

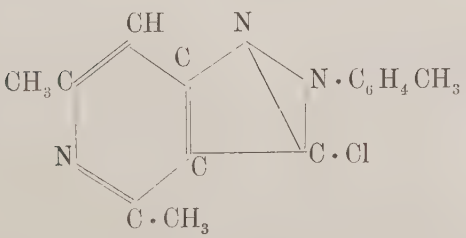
Die Analyse ergab folgende Daten:

0,0891 g Substanz ergaben bei 15° C und 764 mm Barometerstand 11 ccm N = 14,50 % N.

Berechnet:	Gefunden:
N = 14,05 %	14,50 %.

p-Tolyl-chlor-indazol des Lutidins.

$C_{15}H_{14}N_3Cl = 271{,}5.$



Wie schon A. Michaelis und K. v. Arend in ihrer Arbeit über „Hydrazinodimethylnicotinsäuren und die Indazolderivate der Lutidinreihe“ [1] gezeigt haben, erhält man leicht durch Einwirkung von Phosphoroxychlorid auf die Phenylhydrazino-dimethylnicotinsäure das Phenyl-chlorindazol des Lutidins.

Ebenso leicht erhält man auch die entsprechende p-Tolylverbindung, wenn man drei Gramm der p-Tolylhydrazino-dimethylnicotinsäure mit dreißig Gramm Phosphoroxychlorid im Einschmelzrohr sechs Stunden lang auf 120° erhitzt.

Gießt man dann den braunen, flüssigen Rohrinhalt in Eiswasser, um das überschüssige Phosphoroxychlorid zu entfernen, und macht diese Lösung nun mit Ammoniak alkalisch, so fällt das gebildete p-Tolylchlorindazol des Lutidins weiß, gallertartig aus.

Das ausgeschiedene p-Tolyl-chlorindazol wird abgesogen, mit Wasser ausgewaschen, getrocknet und in absolutem Alkohol gelöst.

Kocht man diese Lösung hierauf mit Tierkohle längere Zeit am Rückflußkühler, filtriert und läßt die Lösung erkalten, so scheiden sich allmählich gelblichweiße rhomboedrische Kristalle ab, die nach mehrmaligem Umkristallisieren bei 174° schmelzen.

Das Chlorindazol ist unlöslich in Äther, Wasser und Alkalien, leicht löslich in Alkohol, schwerer löslich in Salzsäure.

[1] Ber. XXXVI, 521.

Analysen:

Eine Stickstoffbestimmung gab folgende Daten:

0,1891 g Substanz ergaben bei 17° C und 758 mm Barometerstand 15 ccm N = 15,30 % N.

Berechnet:	Gefunden:
N = 15,50 %	15,30 %.

Chlorbestimmungen nach Carius:

I. 0,2251 g Substanz ergaben 0,1106 g AgCl = 13,00 % Cl.
II. 0,2341 g Substanz lieferten 0,1208 g AgCl = 12,79 % Cl.

Berechnet:	Gefunden:	
	I.	II.
Cl = 13,03 %	13,00 %	12,79 %.

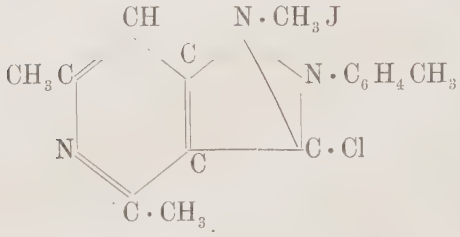
Da die Darstellung des p-Tolylchlorindazols durch Erhitzen im Einschmelzrohr auf 120° immerhin recht unbequem war, da ja stets nur kleine Mengen der Säure verarbeitet werden konnten, so wurde versucht, das Chlorindazol durch längeres Kochen der Säure mit überschüssigem Phosphoroxychlorid am Rückflußkühler über dem Bunsenbrenner zu erhalten.

In der Tat gelang es, das p-Tolylchlor-indazol in guter Ausbeute nach ca. zwölfstündigem Erhitzen zu erhalten, das nach mehrmaligem Umkristallisieren ebenfalls den Schmelzpunkt 174° aufwies.

In der Folge wurde daher diese billigere und bequemere Methode angewandt und stets danach eine gute Ausbeute erhalten.

Das Jodmethylat des p-Tolyl-chlorindazols des Lutidins.

$C_{15}H_{14}N_3Cl \cdot CH_3J = 413{,}5.$



Erhitzt man das oben beschriebene p-Tolylchlorindazol mit überschüssigem Jodmethyl im Einschmelzrohr zwei Stunden lang auf 130°, so erhält man ein dunkelbraun gefärbtes, kristallinisches Produkt, das sich leicht in Alkohol und Wasser löste. Es wurde daher der Rohrinhalt in möglichst wenig heißem Wasser unter Zusatz von etwas schwefliger Säure gelöst. Letzteres geschah, um etwas gebildetes Perjodid zu entfernen.

Nach abermaligem Umkristallisieren aus heißem Wasser erhielt ich feine hellgelbe Nadeln, die zwischen 246—247° schmolzen.

Analyse:

0,1451 g Substanz ergaben 0,0810 Ag J = 30,19 % J.

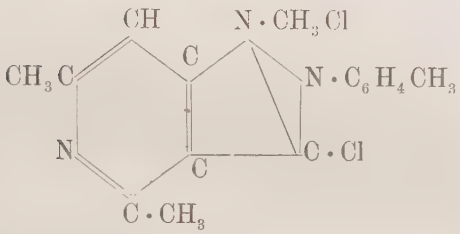
Berechnet:	Gefunden:
J = 30,70 %	30,19 %.

Ob das Jodmethyl in diesen Verbindungen, wie in obiger Formel angegeben ist, an das unbesetzte Stickstoffatom des Indazolringes gebunden ist, erscheint

ganz unsicher; es ist ebenso wahrscheinlich, daß es zu dem Stickstoffatom des Lutidins hinzugetreten ist.

Chlormethylat des p-Tolyl-chlorindazols des Lutidins.

$$C_{16}H_{17} \cdot N_3Cl_2 = 322.$$



Um das Jodmethylat des p-Tolylchlorindazols in das entsprechende Chlormethylat umzuwandeln, kocht man eine wässerige Lösung des Jodmethylats mit frisch gefälltem Chlorsilber längere Zeit am Rückflußkühler.

Die Umsetzung erfolgt glatt unter Verwandlung des Chlorsilbers in Jodsilber:

$$C_{16}H_{17}N_3ClJ + AgCl = C_{16}H_{17}N_3Cl_2 + AgJ.$$

Vom unlöslichen Chlor- und Jodsilber durch Filtration getrennt, wurde das Filtrat am Rückflußkühler mit Knochenkohle erhitzt, nochmals filtriert und das Filtrat auf dem Wasserbade eingeengt.

Nach dem Erkalten schied sich eine hellgelbe amorphe Masse aus, die auf Tonplatten gestrichen und im Exsikkator getrocknet wurde.

Alle Versuche, das Chlormethylat aus Alkohol etc. umzukristallisieren, scheiterten an der Leichtlöslichkeit desselben, eine Eigentümlichkeit, die die meisten Chlormethylate charakterisiert. Sp. 231—233°.

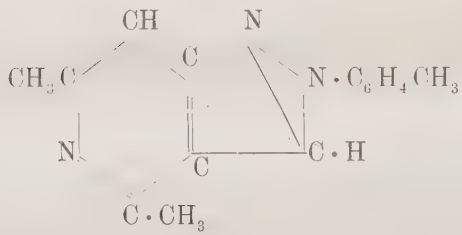
Eine Fällungsanalyse gab folgende Zahlen:

0,1886 g Substanz ergaben 0,0854 g AgCl = 11,20 % Cl.

Berechnet:	Gefunden:
Cl = 11,03 %	11,20 %.

p-Tolyl-indazol des Lutidins.

$C_{15}H_{15}N_3 = 237.$



Löst man ein Gramm des p-Tolylchlorindazols in 20 ccm Eisessig, fügt fünf Gramm Zinkstaub hinzu und überläßt dieses Gemisch unter häufigem Umschütteln sechs Stunden der Einwirkung des Wasserstoffs auf das Chlorindazol, so wird das im Kern sitzende Chlor durch den Wasserstoff als HCl eliminiert, und an seine Stelle tritt ein Wasserstoff.

Um nun das freie Indazol zu isolieren, verfährt man folgendermaßen:

Zuerst verdünnt man die Lösung mit Wasser, filtriert vom ungelöst gebliebenen Zinkstaub ab und macht nun mit Ammoniak stark alkalisch.

Hierauf schüttelt man die alkalische Flüssigkeit mehrere Male mit Äther im Scheidetrichter aus, verjagt den Äther, und reibt die hinterbleibende ölige Flüssigkeit mit einem scharfkantigen Glasstabe, unter Zusatz von einigen Tropfen Äther, wobei sie zu einer krystallinischen Masse erstarrt.

Vereinzelt erhält man auch direkt ein festes Produkt.

Wichtig für den richtigen Verlauf der ganzen Operation ist, nie eher Zinkstaub zur essigsauren Lösung des Chlorindazols hinzuzufügen, als bis alles Chlorindazol völlig gelöst, da man sonst nie ein chlorfreies Endprodukt erhält.

Das p-Tolylindazol kristallisiert aus verdünntem Alkohol nur unter Beobachtung gewisser Kautelen in kleinen schneeweißen Nadeln, die aber in den meisten Fällen durch braune Blättchen verunreinigt sind.

Analysenrein erhält man das Indazol am besten durch Umkristallisieren aus vielem heißen Wasser, unter allerdings beträchtlichen Substanzverlusten.

Das Indazol bildet weiße, filzige Nädelchen, die bei 131—132° schmelzen. Es ist leicht löslich in Alkohol, Chloroform, Aceton, Benzol und Äther, schwer löslich in Wasser, unlöslich in Ligroin.

Beim Erwärmen löst es sich leicht in verdünnter Salzsäure, aus der sich beim Erkalten feine, weiße Nadeln des salzsauren Salzes ausscheiden.

Die Elementaranalysen des Indazols ergaben folgende Zahlen:

Kohlenwasserstoffbestimmung:

0,1384 g Substanz ergaben 0,3837 g CO_2 und 0,0851 g H_2O = 75,61 % C und 6,88 % H.

Stickstoffbestimmung:

0,1233 g Substanz lieferten bei 21° C und 766 mm Barometerstand 18,80 ccm N = 17,50 % C.

Berechnet:	Gefunden:
C = 75,99 %	75,61 %
H = 6,32 %	6,88 %
N = 17,72 %	17,50 %.

Das salzsaure Salz des p-Tolylindazols des Lutidins.

$C_{15}H_{15}N_3 \cdot HCl = 273,5.$

Wie schon eben beim p-Tolylindazol erwähnt wurde, löst sich dasselbe leicht beim Erwärmen in verdünnter Salzsäure unter Bildung des salzsauren Salzes, das sich beim Erkalten in feinen weißen Nadeln ausscheidet, die bei 293° schmelzen.

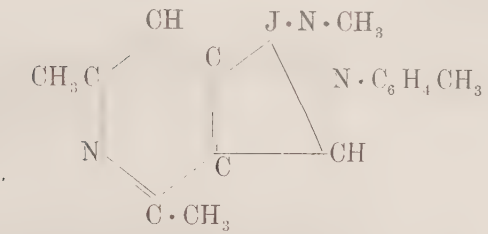
Eine Fällungsanalyse ergab folgende Zahlen:

0,1012 g Substanz lieferten 0,0570 g AgCl = 13,01 % Cl.

Berechnet:	Gefunden:
Cl = 12,98 %	13,01 %.

Das Jodmethylat des p-Tolylindazols des Lutidins.

$C_{16}H_{18}N_3J = 379.$



Ebenso wie das Jodmethylat des p-Tolylchlorindazols des Lutidins erhält man auch das Jodmethylat der freien Base durch zweistündiges Erhitzen des p-Tolylindazols mit einem Überschuß von Jodmethyl im Einschmelzrohr auf 130°.

Auch hier wird das feste Reaktionsprodukt aus Wasser, das mit etwas schwefliger Säure versetzt war, mehrere Male umkristallisiert, wodurch man ziemlich lange, derbe Nadeln erhält, die aber etwas brauner gefärbt sind, als die des Jodmethylates des Chlorindazols.

Sie schmelzen bei 250—254°.

Bezüglich der Konstitution dieses Jodmethylates gilt dasselbe, was oben beim Jodmethylat des Chlorindazols angegeben wurde.

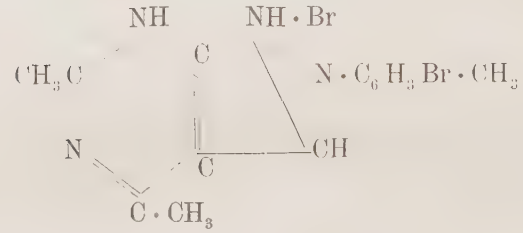
Das Jodmethylat ist leicht löslich in Wasser und Alkohol, unlöslich in Äther.

Eine Fällungsanalyse lieferte folgendes Ergebnis: 0,1492 g Substanz ergaben 0,0911 g AgJ = 32,99 % J.

Berechnet:	Gefunden:
J = 33,51 %	32,99 %.

Das bromwasserstoffsaure Salz des p-Brom-tolyl-indazols des Lutidins.

$C_{15}H_{15}N_3Br_2 = 397.$



Löst man das p-Tolylindazol in 30 %iger Essigsäure und fügt Bromwasser im Überschuß hinzu, so scheidet sich beim Erhitzen ein schwach gelb gefärbter, voluminöser Körper ab, der nach dem Erkalten der Flüssigkeit leicht von dieser durch Filtration getrennt werden kann. Am zweckmäßigsten verarbeitet man den so erhaltenen Körper nicht sofort, sondern läßt ihn einige Stunden an der Luft liegen, um auf diese Weise das anhaftende Brom zu entfernen.

Nun kocht man das, wie die Analyse nachträglich ergab, bromwasserstoffsaure Salz des p-Brom-tolyl-indazols des Lutidins mit wenig Alkohol und etwas Knochenkohle längere Zeit am Rückflußkühler und filtriert.

Aus der Lösung scheiden sich schöne weiße Nadeln ab, die nach mehrmaligem Umkristallisieren bei 290° noch nicht schmelzen.

Die Nadeln sind löslich in Alkohol, schwer löslich in Wasser, unlöslich in Alkalien.

Schüttelt man das Salz mit kaltem Wasser, so reagiert letzteres alsbald sauer infolge von Bromwasserstoffabspaltung.

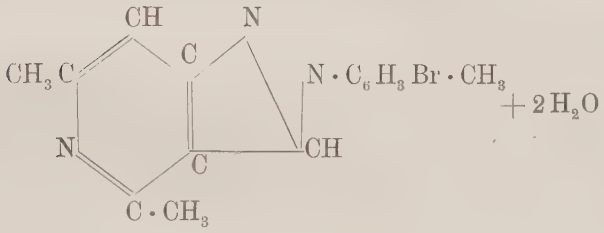
Analyse nach Carius:

0,1520 g Substanz ergaben 0,1421 g Ag Br = 39,76 % Br.

Berechnet:	Gefunden:
Br = 40,30 %	39,76 %.

p-Brom-tolyl-indazol des Lutidins.

$C_{15} H_{14} N_3 Br + 2 H_2 O = 352.$



Verreibt man das vorstehend beschriebene bromwasserstoffsaure Salz des p-Brom-tolyl-indazols mit Wasser und fügt dann eine wässerige Lösung von Natriumcarbonat hinzu, so erhält man nach einiger Zeit und unter häufigem Umschütteln des Gemisches das freie p-Brom-tolyl-indazol.

Dasselbe kristallisiert aus wenig 96 %igem Alkohol in schneeweißen, langen Nadeln aus, die bei 133° schmelzen und schon nach kurzem Stehen an der Luft verwittern.

Zur Analyse trocknete ich daher das Indazol bis zur Konstanten bei 105° im Trockenschrank.

0,4201 g zeigten hierbei einen Gewichtsverlust von 0,0461 g, entsprechend 10,95 %. Für zwei Moleküle Kristallwasser berechnen sich 10,22 %.

Eine nach Carius ausgeführte Brombestimmung dieses nun bei 141° schmelzenden wasserfreien p-Brom-tolyl-indazols entsprach dieser Annahme. Denn 0,1563 Substanz lieferten 0,0920 g Ag Br = 25,05 % Br, während 25,32 % Br auf die Formel

$$C_{15}H_{11}N_2Br$$

berechnet wurden.

Das p-Brom-tolyl-indazol des Lutidins kristallisiert also mit $2H_2O$.

Die oben angeführte Konstitutionsformel wurde angenommen, weil es sich herausstellte, daß ein mit Hilfe von Phosphoroxybromid aus der Säure dargestelltes Bromderivat bei der Reduktion mit Zinkstaub ein bromfreies Produkt ergab, das genau denselben Schmelzpunkt aufwies, wie das aus dem Chlorindazol erhaltene freie Indazol und auch in seinem sonstigen Verhalten mit demselben übereinstimmte.

Es ist deshalb wahrscheinlich, daß, wie in obiger Formel angegeben, das Brom in die Seitengruppe eingetreten ist.

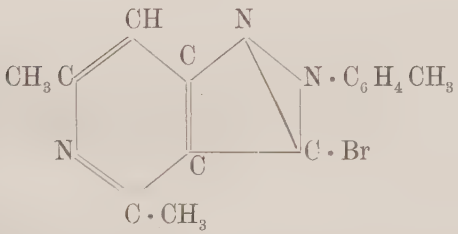
Zur Darstellung des p-Brom-tolyl-indazols aus dem bromwasserstoffsauren Salz war ursprünglich verdünnte Natronlauge angewendet worden, doch wurde hierbei ein Körper erhalten, der sehr schlecht aus Alkohol kristallisierte und dessen Analysen immer zu wenig (bis 8 %) Brom ergaben.

Alle Versuche, durch längeres Erhitzen, sowohl mit stärkerer wässeriger, als auch mit stärkerer alkoholischer Kalilauge einen ganz bromfreien Körper zu erhalten, führten nicht zu dem gewünschten Resultat.

Teilweise wurde der Körper aber anscheinend doch zersetzt, wie ja aus den Analysen zu ersehen, ganz bromfrei war er aber, wie gesagt, nicht zu erhalten.

Das p-Tolyl-brom-indazol des Lutidins.

$$C_{15}H_{14}N_3Br = 316.$$



Nachdem ich nun ein p-Brom-tolyl-indazol aus dem Indazol durch Bromierung dieses Indazols in essigsaurer Lösung erhalten hatte, lag der Versuch nahe, ein dem Chlorindazol ähnliches Bromderivat aus der Säure mit Phosphoroxybromid darzustellen.

Da das Phosphoroxybromid im Handel sehr schwer zu erhalten ist, so stellte ich mir dasselbe selbst dar und zwar aus Phosphorpentabromid und Phosphorpentoxyd durch Erhitzen im Einschmelzrohr auf 180°. Die Umsetzung erfolgt glatt nach folgender Formel:

$$3\,PBr_5 + P_2O_5 = 5\,POBr_3.$$

Das Reaktionsprodukt wurde dann der Destillation unterworfen und ging nahezu quantitativ bei 195° über. Es bildet hellgelbe, kristallinische Massen, die bei 45—46° schmolzen.

Fünf Gramm dieses Bromides erhitzte ich mit einem Gramm der p-Säure vier Stunden im Einschmelzrohr auf 120° oder, noch besser, auf 105°.

Den dickflüssigen Rohrinhalt brachte ich dann in Eiswasser, in welchem er zu festen, harten Massen erstarrte, die sich auch beim Kochen nicht im Wasser lösten. Fügte ich aber etwas verdünnte Salzsäure hinzu, so ging die Lösung glatt von statten, und auf Zusatz von Ammoniak im Überschuß fiel das Bromindazol weiß und flockig aus.

Nach mehrmaligem Umkristallisieren erhielt ich so weiße Nadeln, die bei 158° sinterten und bei 161° schmolzen.

Brombestimmung nach Carius:

I. 0,1587 g Substanz ergaben 0,0941 g AgBr = 25,24 % Br.

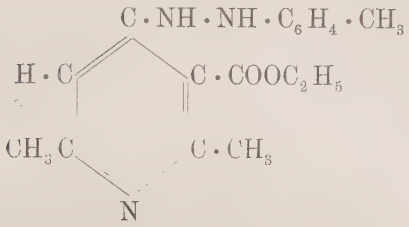
II. 0,1746 g Substanz lieferten 0,1045 g AgBr = 25,47 g Br.

Berechnet:	Gefunden:	
	I.	II.
Br = 25,32 %	25,24	25,47 %.

Das Bromindazol läßt sich leicht reduzieren und liefert dann genau dasselbe Indazol, das aus dem Chlorindazol erhalten wurde.

o-4-Tolylhydrazino-2,6-dimethyl-3-nicotinsäure-äthylester.

$C_{17}H_{21}O_2N_3 = 299.$



Bei der Einwirkung des o-Tolylhydrazins auf den Nicotinsäureester hätte man annehmen können, daß sich, analog wie bei der p-Verbindung, die o-Tolylhydrazino-2,6-dimethylnicotinsäure bilden würde.

Diese Annahme wurde noch besonders dadurch unterstützt, daß beim Erhitzen des o-Tolylhydrazins mit dem Ester genau dieselbe charakteristische Reaktion unter heftigem Aufschäumen des Reaktionsgemisches eintrat, wie bei der p-Verbindung. Auch war der entstandene Körper in verdünnter heißer Natronlauge löslich, ihn aber durch Zusatz von Essigsäure, respektive irgend einer anderen Säure, abzuscheiden, war auf keine Art und Weise zu erreichen. Löste man ihn jedoch in verdünnter Essigsäure und fügte nach dem Erkalten 10 %ige Natronlauge im Überschuß hinzu, so schied sich eine hellgelbe ölige Masse ab, die durch Reiben mit einem kantigen Glasstabe fest wurde.

Dieser Körper löste sich leicht in Essigsäure, Salzsäure, Essigäther, Alkohol, Chloroform und Benzol.

Er war schwer löslich in Äther und Ligroin, unlöslich aber in Alkalien und Wasser.

Zur Reinigung wurde obiger Körper mit verdünntem Alkohol und Knochenkohle am Rückflußkühler längere Zeit erhitzt. Aus dem Filtrat kristallisierten aber dann stets Gemische von hellgelben Blättchen und roten Nadeln, die nicht zu trennen waren.

Ein Versuch ohne längeres Kochen mit verdünntem Alkohol (gleiche Teile) führte endlich zu einem weißen, einheitlichen, kristallinischen Körper vom Schmelzpunkte 108°. Wurde dieser aber längere Zeit mit verdünntem Alkohol gekocht, so trat auch hier wieder aus unbekannten Gründen Rotfärbung ein.

Kohlenwasserstoffbestimmung:

0,1525 g Substanz ergaben 0,3801 g CO_2 und 0,1042 g H_2O = 67,96 % C und 7,64 % H.

Stickstoffbestimmung:

0,2218 g Substanz lieferten bei 13° C und 768 mm Barometerstand 26,80 ccm N = 14,34 % N.

Berechnet:	Gefunden:
C = 68,20 %	67,96 %
H = 7,02 %	7,64 %
N = 14,05 %	14,34 %.

Daraus geht hervor, daß sich bei der Einwirkung von o-Tolylhydrazin auf den Monochlornicotinsäureester nicht die freie o-Tolylhydrazino-dimethylnicotinsäure bildet, sondern der Ester dieser Säure.

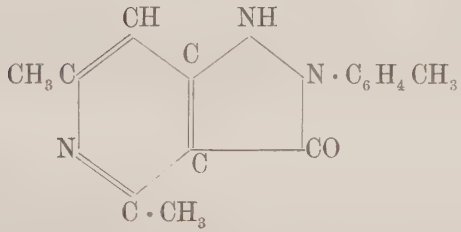
Die Reaktion ist also nach der einfachen Gleichung verlaufen:

$$C_{10}H_{12}NO_2Cl + C_6H_4CH_3NH \cdot NH_2 = C_{17}H_{21}O_2N_3 + HCl.$$

Leider wurden aus vierundzwanzig Gramm des Reaktionsgemisches nur vier Gramm Rohprodukt erhalten, ein Umstand, der für die Weiterverarbeitung recht hinderlich war.

o-Tolylhydrazino-dimethyl-nicotinsäure-Anhydrid.

$C_{15}H_{15}N_3O = 253.$



Um nun aus dem Ester die Säure zu erhalten, wurde derselbe mit Ätzkali in wässeriger Lösung verseift und in die klare Lösung Kohlensäure eingeleitet.

Hierbei schieden sich schon nach kurzer Zeit gelbgefärbte Massen aus, die, wie die Analyse ergab, nicht aus der Säure, wohl aber aus dem Anhydrid derselben bestanden.

Das Anhydrid bildet gelbe Nadeln, die unlöslich in Wasser, löslich in Essigsäure und Natronlauge, leicht löslich in heißem Chloroform sind.

Aus der Chloroformlösung scheiden sich beim Verdunsten lange derbe, gelbe Nadeln ab, die ein glänzendes Aussehen haben, aber an der Luft schnell verwittern. Das Anhydrid scheint danach mit Chloroform zu kristallisieren, doch ergaben Bestimmungen des letzteren stets wechselnde Resultate.

Läßt man die gelben Nadeln bis zum konstanten Gewicht mehrere Tage an der Luft stehen und trocknet dann die lufttrockene Substanz im Trockenschrank bei 105° und schließlich bei 140°, so läßt sich keine Gewichtsabnahme verzeichnen.

Das Anhydrid ist bei 310° noch nicht geschmolzen.

Kohlenwasserstoffbestimmung:

0,1505 g Substanz ergaben 0,3932 CO_2 und 0,0816 H_2O = 71,27 % C und 6,06 % H.

Stickstoffbestimmung:

0,1302 g Substanz lieferten bei 13° und 739 mm Barometerstand 18,99 ccm N = 16,67 % N.

Berechnet:	Gefunden:
C = 71,10 %	71,27 %
H = 5,90 %	6,06 %
N = 16,60 %	16,67 %.

Das Quecksilberdoppelsalz des o-Tolylhydrazino-dimethyl-nicotinsäureanhydrids.

$$C_{15}H_{15}O \cdot N_3 \cdot HgCl_2 = 524.$$

Wie ich schon bei dem Quecksilberdoppelsalz der entsprechenden p-Verbindung erwähnt habe, zeigen

sowohl die beiden analogen Quecksilberdoppelsalze, als auch die salzsauren Salze charakteristische Eigenschaften in bezug auf ihre Löslichkeitsverhältnisse gegenüber verdünnter Salzsäure, auf die ich hier infolgedessen nicht mehr näher eingehe.

Man erhält das Quecksilbersalz der o-Verbindung leicht durch Auflösen des Anhydrids in verdünnter Salzsäure und Hinzufügen von wässeriger Quecksilberchloridlösung. Es scheidet sich, wie schon bemerkt, sofort aus, löst sich beim Erhitzen wieder in verdünnter Salzsäure auf, um beim Erkalten in schönen, schwach rötlich gefärbten Nadeln auszukristallisieren, die bei 220—225° schmelzen.

Bestimmungen des Quecksilbers als HgS:

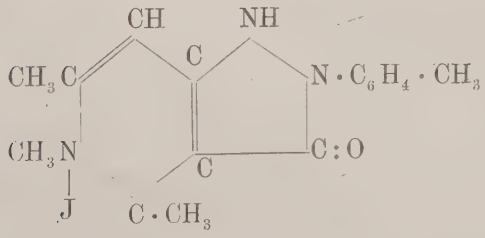
I. 0,1351 g Substanz ergaben 0,0587 g HgS = 37,46 % Hg.

II. 0,1629 g Substanz lieferten 0,0721 g HgS = 38,16 % Hg.

Berechnet:	Gefunden:	
	I.	II.
Hg = 38,20 %	37,46 %	38,16 %.

Das Jodmethylat des o-Tolylhydrazino-dimethyl-nicotinsäureanhydrids.

$C_{16}H_{18}N_3O \cdot J = 395.$



Diese Verbindung erhält man ganz analog dem Jodmethylat der p-Reihe aus dem o-Säureanhydrid mit Jodmethyl.

Dasselbe bildet hellgelbe Blättchen, die leicht in absolutem Alkohol und in Wasser, nicht in Äther löslich sind und bei 268° schmelzen.

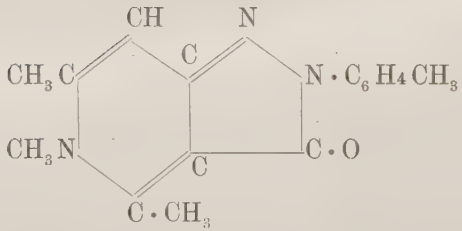
Fällungsanalyse:

0,2556 g Substanz ergaben 0,1521 AgJ = 32,12 J.

Berechnet:	Gefunden:
J = 32,33 %	32,12 %.

o-Tolylhydrazino-methyl-lutidon-carbonsäure-anhydrid.

$C_{16}H_{17}N_3O = 267.$



Versetzt man eine wässerige Lösung des vorstehend beschriebenen Salzes mit Natronlauge, so scheidet sich kein fester Körper, sondern ein gelbes Öl ab, das sich leicht mit Äther ausschütteln läßt und nach dem Verdunsten des Äthers beim Reiben erstarrt. Man erhält so eine feste, kristallinische Masse, die am besten aus heißem Ligroin umkristallisiert wird.

Die Verbindung bildet weiße Nadeln, schmilzt bei 132° und sublimiert beim Erhitzen unzersetzt. Sie ist

leicht löslich in heißem Wasser, aus dem sie nur schwer wieder umkristallisiert. Ebenso ist sie leicht löslich in Alkohol, schwerer in Ligroin. Die wässerige Lösung zeigte alkalische Reaktion.

Kohlenwasserstoffbestimmung:

0,1322 g Substanz ergaben 0,3514 g CO_2 und 0,0725 g H_2O = 72,41 % C und 6,13 % H.

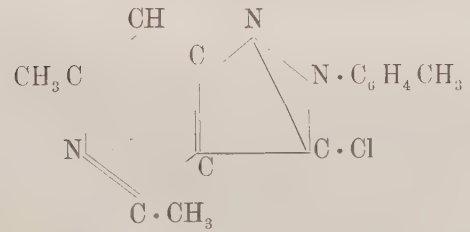
Stickstoffbestimmung:

0,1153 g Substanz lieferten bei 19° C und 757 mm Barometerstand 16 ccm N = 15,88 % N.

Berechnet:	Gefunden:
C = 71,92 %	72,41 %
H = 6,36 %	6,13 %
N = 15,73 %	15,88 %.

o-Tolyl-chlor-indazol des Lutidins.

$C_{15}H_{14} \cdot N_3Cl = 271,5.$



Die Einwirkung von Phosphoroxychlorid auf den o-Tolylhydrazino-dimethyl-nicotinsäureester ergab das o-Tolyl-chlor-indazol des Lutidins. — Auch hier wurde, wie bei der p-Verbindung, Phosphoroxychlorid und Ester im Rohr erhitzt, jedoch die Dauer der Einwirkung, sowie die Höhe der Temperatur auf vier Stunden und 150° modifiziert.

Aus der alkalisierten wässerigen Lösung schied sich das Chlorindazol nicht in flockigen Massen, sondern in pulveriger brauner Form ab.

Es ist leicht löslich in Alkohol, wie die p-Verbindung, und durch Erhitzen mit Alkohol und Knochenkohle am Rückflußkühler zu reinigen. — Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Alkohol wurden weiße durchsichtige, rhombische Prismen erhalten, die bei 157° glatt schmolzen. Es ist unlöslich in Wasser und Äther, löslich in Salzsäure und Essigsäure.

Stickstoffbestimmung:

0,1071 g Substanz ergaben bei 14° C und 776 mm Barometerstand 13,90 ccm N = 15,60 % N.

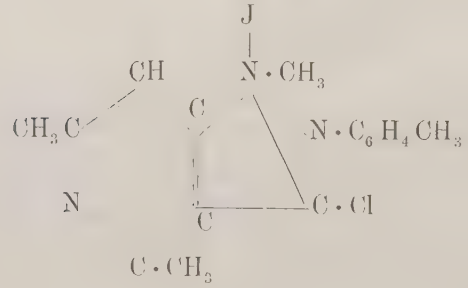
Chlorbestimmung nach Carius:

0,2375 g Substanz lieferten 0,1245 g AgCl = 12,96 % Cl.

Berechnet:	Gefunden:
N = 15,50 %	15,60 %
Cl = 13,03 %	12,96 %.

Jodmethylat des o-Tolyl-chlor-indazols des Lutidins.

$C_{15}H_{11}N_3ClCH_3J = 413{,}5.$



Wird die beschriebene Verbindung mit Jodmethyl drei Stunden auf 115° im Einschmelzrohr erhitzt, so entsteht das Jodmethylat des o-Tolyl-chlorindazols des Lutidins.

Der Rohrinhalt wird in möglichst wenig heißem Wasser, unter Zusatz von etwas schwefliger Säure, gelöst. Aus dem Filtrat scheiden sich hellgelbe Nadeln ab, die, nach wiederholter Reinigung, bei 138° schmelzen. Sie sind leicht löslich in Wasser und Alkohol, unlöslich in Äther.

Jodbestimmung:

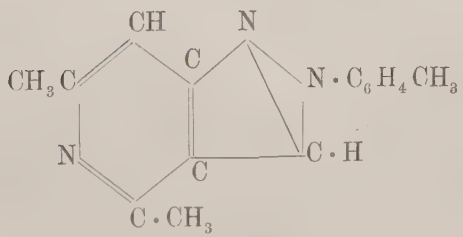
0,1379 g Substanz ergaben 0,0780 g AgJ = 30,56 % J.

Berechnet:	Gefunden:
J = 30,70 %	30,56 %.

Für die Konstitution auch dieser Verbindung kommt das schon bei der analogen p-Verbindung Gesagte in Betracht.

o-Tolyl-indazol des Lutidins.

$C_{15}H_{15}N_3 = 237.$



Wurde das o-Tolyl-chlor-indazol mit Zinkstaub in essigsaurer Lösung behandelt, so resultierte, wie beim p-Tolyl-chlor-indazol, nach dem Ausfällen der Base mit Ammoniak und darauffolgendem Ausschütteln mit Äther ein gelbes Öl, das nur nach längerem Reiben fest wurde und der weiteren Reinigung große Schwierigkeiten entgegensetzte.

Läßt man aber die alkalische Lösung längere Zeit stehen oder reibt mit einem Glasstabe die Glaswand, so scheidet sich ein fester Körper aus, der sich bequem auf der Nutsche absaugen läßt und aus einem Gemisch von zwei Teilen Wasser und einem Teil Alkohol, wenn auch nicht in schöner, so doch befriedigender Form kristallisiert.

Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus obigem Gemisch wurde so ein Körper erhalten, der sich als analysenrein erwies, bei 121° schmolz, leicht löslich in Alkohol, Äther und Salzsäure, unlöslich in Wasser war.

Kohlenwasserstoffbestimmung:

0,1213 g Substanz ergaben 0,3393 g CO_2 und 0,0731 g H_2O = 76,20 % C und 6,74 % H.

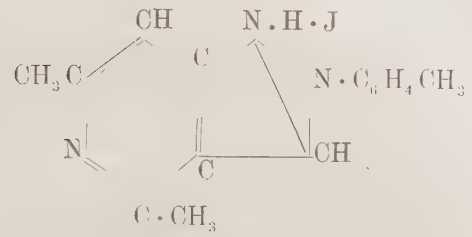
Stickstoffbestimmung:

0,1057 g Substanz lieferten bei 14° C und 753 mm Barometerstand 15,90 ccm N = 17,53 % N.

Berechnet:	Gefunden:
C = 75,99 %	76,20 %
H = 6,32 %	6,74 %
N = 17,72 %	17,53 %.

Das jodwasserstoffsaure Salz des o-Tolyl-indazols des Lutidins.

$C_{15}H_{16}N_3J = 365.$



Wie beim p-Tolylindazol das salzsaure Salz desselben ein schön kristallisiertes Derivat darstellte, so bildet auch das jodwasserstoffsaure Salz der o-Verbindung eine gut kristallisierende Verbindung, die zur Charakterisierung der Base wohl geeignet erscheint.

Fügt man zu der Lösung des o-Indazols in verdünnter Salzsäure wässerige Jodkaliumlösung, so scheidet sich sofort das jodwasserstoffsaure Salz als braungefärbter Körper ab, der sich leicht in Alkohol löst und beim Versetzen dieser Lösung mit wasserfreiem Äther in feinen hellgelben Nädelchen wieder abgeschieden wird.

Das Salz kann auf diese Art leicht gereinigt werden und bildet dann hellgelbe Nadeln, die bei 205° schmelzen.

Es ist leicht löslich in Alkohol und heißem Wasser, unlöslich in Äther.

Die wässerige Lösung gibt mit Natronlauge freies Indazol zurück. Wässerige Silbernitratlösung scheidet Jodsilber ab.

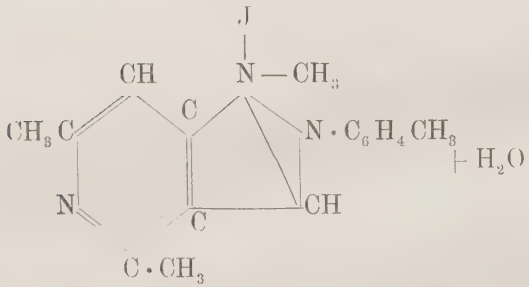
Jodbestimmung:

0,1517 g Substanz ergaben 0,0974 g AgJ = 34.70 % J.

Berechnet:	Gefunden:
J = 34,80 %	34,70 %.

Jodmethylat des o-Tolyl-indazols des Lutidins.

$C_{16}H_{18}N_3J + H_2O = 397.$



Wird o-Tolylindazol mit Jodmethyl drei Stunden auf 115° im Einschmelzrohr erhitzt, so erhält man ein festes Reaktionsprodukt, das sich leicht in heißem Wasser löst und beim Erkalten in feinen hellgelben, langen Nadeln umkristallisiert.

Nach mehrfacher Reinigung erhält man lange, hellgelbe Nadeln, die ein Molekül Kristallwasser enthalten und dann bei 202° schmelzen.

Die wasserfreie Verbindung schmilzt bei 205° und löst sich leicht in Wasser und Alkohol. Sie ist unlöslich in Äther.

Die wässerige Lösung gibt auf Zusatz von Natronlauge keine Fällung, wie das wasserstoffsaure Salz.

Bezüglich der Konstitution verweise ich auf das schon beim Jodmethylat des p-Tolyl-chlor-indazols Angeführte.

Analysen.

Kristallwasserbestimmung:

0,4173 g Substanz verloren beim Trocknen auf 105° 0,0180 g H_2O = 4,31 %.

Berechnet auf $1 \cdot H_2O$:	Gefunden:
4,53 %	4,31 %.

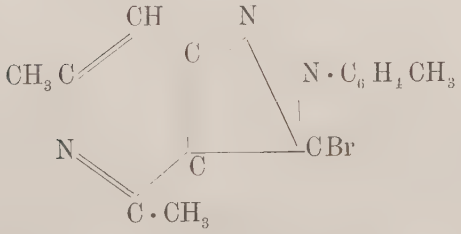
Fällungsanalyse des getrockneten Jodmethylats:

0,1362 g Substanz ergaben 0,0838 g AgJ = 33,24 % J.

Berechnet:	Gefunden:
J = 33,51 %	33,24 %.

o-Tolyl-brom-indazol des Lutidins.

$C_{15}H_{14}N_3Br = 316.$



Bei der Darstellung dieses Körpers kamen mir die Erfahrungen zu statten, die ich schon früher bei der Darstellung der analogen p-Verbindung gewonnen hatte.

Hält man die beim p-Tolylbromindazol angegebenen Verhältnisse ein, so erhält man glatt das o-Tolylbromindazol, das gleichfalls aus verdünntem Alkohol umkristallisiert wird, weiße Nädelchen bildet und bei 155° schmilzt.

Die Reduktion mit Zinkstaub und Essigsäure führt dasselbe in das o-Indazol des Lutidins über, aus dem ich zur Kontrolle noch das Jodmethylat des o-Indazols darstellte, und das auch denselben Schmelzpunkt aufwies.

Brombestimmung des o-Tolylbromindazols.

I. 0,1962 g Substanz ergaben 0,1188 g AgBr = 25,75 % Br.

II. 0,2081 g Substanz lieferten 0,1257 g AgBr = 25,70 % Br.

Berechnet:	Gefunden:	
	I.	II.
Br = 25,32 %	25,75 %	25,70 %.

Die vorstehend beschriebenen Untersuchungen wurden im chemischen Laboratorium der Universität Rostock auf Anregung des Herrn Professor Dr. A. Michaelis ausgeführt.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. A. Michaelis, auch an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank abzustatten für das der Arbeit entgegengebrachte Interesse und die mir bereitwilligst erteilten wertvollen Ratschläge.